

**РОЛЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В  
СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

КРР – колоректальный рак

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ООТКН – острая обтурационная толстокишечная непроходимость

ВЗК – воспалительные заболевания кишки

САП – семейный аденоматозный полипоз

ННКР – наследственный неполипозный колоректальный рак

ИАКСК – иммунохимические анализы кала на скрытую кровь

ИДК – ирригоскопия с двойным контрастированием

КТК – компьютерно-томографическая колонография

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	2
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: ОБЩЕЕ ПОНЯТИЯ О ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРАХ, ПРИНЦИПАХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	10
1.1 Этиологические факторы колоректального рака.....	10
1.2. Семейные и генетические факторы колоректального рака: определение степени риска.....	12
1.3. Клинические признаки колоректального рака.....	13
1.4. Принципы лечения колоректального рака.....	14
<b>ГЛАВА 2. СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА</b> .....	18
2.1. Скрининговые тесты и их диагностическая ценность.....	18
2.2. Неинвазивный скрининг колоректального рака: лабораторные тесты.....	22
2.3. Эндоскопические скрининговые исследования.....	24
2.4. Лучевые методы исследования для проведения скрининга колоректального рака.....	26
2.5. Ключевые рекомендации к проведению скрининга колоректального рака.....	28
<b>ГЛАВА 3 РОЛЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА</b> .....	30
3.1. Подготовка и выполнение высокочувствительного анализа фекальной оккультной крови на основе гваяка (gFOBТ) (гваяковой пробы Вебера (Guaiac Fecal Occult Blood Test, gFOBТ)).....	31
3.2. Фекальный иммунохимический тест (FIT): методика и подготовка.....	34
3.3. Многоцелевой анализ ДНК стула (MT-sDNA): диагностические возможности.....	35
3.4. Колоноскопия: особенности подготовки пациента и проведения процедуры... ..	35
3.5. Сигмоскопия: подготовка к процедуре и особенности проведения.....	39
3.6. Ирригоскопия с двойным контрастированием (ИДК): принцип метода и методика исследования.....	41
3.7. Компьютерно-томографическая колонография в скрининговой диагностике колоректального рака: особенности подготовки пациента и проведения.....	42
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ АНАЛИЗ</b> .....	44
4.1. Объект исследования.....	44
4.2. Определение проблем пациентов перед проведением скрининговых исследований, реализация сестринских вмешательств и их эффективность.....	46
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	49
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	53

## ВВЕДЕНИЕ

**Колоректальный рак (КРР)** – медицинское определение злокачественной опухоли слизистой оболочки толстой или прямой кишки [7]. Объединяя рак прямой кишки, сигмовидной и ободочной, а также рак слепой кишки, в одну статистическую единицу, медики указывают на сходные причины и механизм развития этих болезней. Рак прямой кишки и рак толстой кишки, рак слепой кишки, ободочной и сигмовидной имеют похожие проявления и осложнения [25].

*Актуальность исследования.* В настоящее время проблема лечения, ранней диагностики и профилактики КРР по-прежнему остается актуальной. Это связано с рядом факторов, основными из которых являются значительное увеличение заболеваемости и смертности от этого заболевания [20]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований, в частности, и от КРР, до 2025 года во всем мире увеличатся в 1,5-2 раза [20].

КРР – одно из самых распространенных онкологических заболеваний [7]. Ежегодно в мире выявляется около 1,36 млн случаев КРР, что составляет 10 % всех впервые диагностированных злокачественных новообразований [1]. В 2012 г. у мужчин КРР стал третьим по распространенности онкологическим заболеванием (10,0 %), уступив только раку легких (16,7 %) и предстательной железы (15,0 %). У женщин он находился на втором месте по частоте выявления (9,2 %) после рака молочной железы (25,2 %) [20].

КРР – опасное заболевание, требующее серьезного комплексного лечения. Несмотря на успехи медикаментозной терапии, хирургическая операция остаётся основным методом лечения пациентов с КРР [23]. Стремительное развитие новых технологий создало предпосылки для их внедрения в колоректальную хирургию. Малоинвазивное лечение онкологических больных широко применяется в развитых странах, в первую очередь в странах Западной Европы, Японии и Южной Кореи [60]. Вместе с тем, внедрение лапароскопических операций при лечении КРР во всем мире

происходит крайне осмотрительно. Это связано не только со сложностью самих операций, но и, прежде всего, с сомнениями в их онкологической эффективности. Так, например, в Великобритании в 2008 г. только каждая пятая резекция толстой кишки была выполнена лапароскопически. Анализ 22 780 операций, выполненных в университетских клиниках США за 3 года по поводу КРР, показал, что лапароскопические операции были использованы менее чем в 20% случаев рака ободочной кишки и менее чем в 10% случаев рака прямой кишки, а общая доля лапароскопических вмешательств при КРР составила всего 14,8% [65].

Основной проблемой пациентов с КРР является возникновение у 8,0-30,0 % пациентов с КРР различных осложнений, в первую очередь, стеноза, проявляющегося острой обтурационной толстокишечной непроходимостью, кровотечения и перфорации [24]. Летальность при этих осложнениях составляет 7,6-55,5 % [7]. Также важной проблемой является метастазирование. Наиболее частым органом, в который метастазирует КРР, является печень. Это обусловлено особенностями венозного оттока от кишечника, который осуществляется через систему воротной вены печени. По данным некоторых авторов, наличие метастазов в печени при колоректальном раке достигает 50 % [25]. Другим частым местом рецидива КРР является брюшина. Перитонеальный канцероматоз выявляется примерно у 10 % пациентов с только что установленным диагнозом. В случае рецидива, брюшина поражается примерно в 60 % изолированно, либо вместе с печенью [7]. Пятилетняя выживаемость у пациентов с метастазами КРР в печени без специфического лечения не превышает 2 %, а медиана выживаемости колеблется в пределах 6,6-10 мес [47]. В настоящее время смертность после резекций печени по поводу метастазов КРР составляет менее 6 %, а в крупных специализированных клиниках менее 3 % [55].

В то же время при обнаружении КРР на ранних стадиях, когда возможно полное удаление опухоли, прогноз значительно лучше и пятилетняя выживаемость может превышать 75 % [2]. 10-летняя выживаемость при опухолевом росте, ограниченном пределами слизистой оболочки, достигает

90%; при распространении в толщину стенки кишечника – 70–80%; при поражении лимфоузлов – 30–50%; при метастатической болезни – < 20% [27].

Для КРР характерен длительный доклинический период, начинающийся с появления колоректальной аденомы, нарастания тяжести ее дисплазии и заканчивающийся формированием карциномы [7]. Удаление колоректальной аденомы уменьшает заболеваемость КРР на 76-90 %. У пациентов с удаленными полипами в последующие 16 лет летальность от КРР снижается на 53 % по сравнению с ожидаемой смертностью от КРР населения в целом [20]. Возможность обнаружения и удаления аденоматозных полипов делает КРР идеальным кандидатом для скрининга [22].

Скрининг КРР является одним из немногих эффективных скринингов на наличие онкологических заболеваний, уступая только скринингу рака шейки матки, который способен снизить заболеваемость на 60–90 % и летальность на 90 % [40]. Скрининг и профилактика КРР являются экономически эффективными и сокращают расходы на здравоохранение [39].

В связи с этим особенной актуальности приобретает проблема скрининга КРР – обследования бессимптомных пациентов, у которых имеется высокая вероятность наличия аденоматозных полипов или рака. Вовремя проведенная операция полипэктомия ликвидирует возможность раковой трансформации и, как следствие, способствует снижению смертности от КРР [51].

Скрининг занимает место в общей программе, которая включает: первичную профилактику (диету, определенный стиль жизни), своевременное обследование с применением колоноскопии (где это доступно и соответствует уровню программы скрининга) у лиц с положительным результатом скрининга и своевременное лечение (полипэктомия, хирургическое вмешательство) [48]. Скрининг КРР – чрезвычайно сложная задача, имеющая различные варианты ее организации, требующая определенных усилий от пациентов (сбор образцов кала для определения в них скрытой крови, подготовка к проведению колоноскопии и др.), включающая применение седативных препаратов и требующее наличие помощника для проведения некоторых исследований (колоноскопия) [54]. В роли этого помощника, как правило, выступает средний

медицинский персонал [6]. Для того, чтобы вся программа скрининга оказалась успешной, должен произойти последовательный ряд событий: встреча пациента с осведомленным врачом общей практики и получение от него рекомендаций о необходимости проведения скрининга, получение согласия пациента на обследование, наличие финансовых возможностей, определение группы риска, проведение обследования, своевременная диагностика, своевременное лечение, проведение соответствующего последующего наблюдения [68]. Если хотя бы одно из этих событий выпадет или будет выполнено на недостаточно квалифицированном уровне, скрининг окажется неудачным. Личность медицинской сестры, ее профессионализм, методы работы, коммуникативная компетентность являются неотъемлемыми компонентами при проведении скрининга КРР [4, 56].

**Эпидемиология.** КРР является широко распространенной в мире патологией, ежегодная заболеваемость достигает 1 000 000 случаев, а ежегодная смертность превышает 500 000 [1]. По прогнозам абсолютное число случаев КРР в мире в следующие два десятилетия увеличится в результате роста населения в целом и его старения как в развитых, так и в развивающихся странах [20]. КРР занимает второе место по смертности от злокачественных новообразований среди мужчин и женщин [32].

Чаще всего КРР возникает из аденом толстой кишки, и в отдельных случаях у пациентов с генетически детерминированными синдромами полипоза или воспалительными заболеваниями кишки [25]. Имеются сообщения, полученные при проведении колоноскопии в рамках скрининга, о том, что распространенность аденоматозных полипов составляет 18-36 % [45]. Степень риска возникновения КРР меняется от страны к стране и даже в пределах одной страны. Она также разнится между отдельными лицами в зависимости от особенностей диеты, стиля жизни и наследственных факторов. Наиболее частый результат скрининга КРР – это выявление аденомы. После ее удаления пациенты должны находиться под наблюдением, аналогично пациентам, у которых выявили и провели лечение рака [40].

Согласно базе данных Globocan Международного агентства по изучению рака (IARC) в 2015 году заболеваемость КРР в мире составила 550 000, а смертность – 278 000 случаев среди мужчин и соответственно 473 000 и 255 000 случаев среди женщин [1]. В последние годы тенденции заболеваемости и смертности от КРР систематически оказываются более «благоприятными» для женщин, чем для мужчин [25]. Чаще всего он регистрируется в Северной Америке, Австралии, Новой Зеландии и в различных частях Европы. Вследствие этого КРР рассматривается как болезнь западного образа жизни. Что касается расовой зависимости, то КРР чаще встречается в лиц негроидной расы, чем у других [32].

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Научно обосновать роль среднего медицинского персонала в скрининговой диагностике колоректального рака, оценить его эффективность.

## **ЗАДАНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Изучить этиологические факторы, принципы диагностики и лечения колоректального рака.
2. Определить диагностическую ценность скрининговых тестов на выявление колоректального рака и предраковых состояний, ключевые рекомендации к их проведению.

## **ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Роль среднего медицинского персонала в скрининговой диагностике колоректального рака.

## **ПРЕДМЕТ ИССЛЕДОВАНИЯ**



Факторы, которые определяют роль среднего медицинского персонала в скрининговой диагностике колоректального рака.

### **МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

Социологический, статистический, клинический.

### **НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Результаты научного исследования углубляют знания о этиологических факторах, принципах диагностики и лечения колоректального рака, диагностической ценности скрининговых тестов на выявление колоректального рака и предраковых состояний, ключевых рекомендациях к их проведению. В ходе исследования обозначена роль среднего медицинского персонала в проведении скрининговой диагностики колоректального рака, определены проблемы пациентов перед их проведением и оценена их эффективность.

## ГЛАВА 1.

# КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: ОБЩЕЕ ПОНЯТИЕ О ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРАХ, ПРИНЦИПАХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Этиологические факторы колоректального рака.

КРР – полиэтиологическое заболевание. К возможным этиологическим факторам относятся: генетические факторы, факторы внешней среды (включая питание, канцерогены), воспалительный процесс в кишечнике [53]. Хотя генетика колоректального рака остается до конца не раскрытой, последние исследования показывают её большое значение в развитии болезни. Так, наследственная мутация в гене APC является причиной семейного аденоматозного полипоза, при котором у пациента имеется почти 100 % вероятность развития рака толстой кишки к возрасту 40 лет [32].

В возникновении колоректального рака прослеживается два пути: из обычных аденом, начинающийся с мутации гена APC (модель Fearon-Vogelstein) и по «зубчатому пути», который отличается уникальным генетическим профилем и морфологическими характеристиками уже на начальных этапах развития образований. Такие образования занимают от 7-9 %. Риск развития рака из них составляет 7,5-15 % [3]. Предшественниками эпителиальных образований являются очаги абберантных крипт. Около 20 % колоректального рака продемонстрировали распространенные дефекты в метилировании ДНК (так называемый CIMP-положительный профиль), мутации в онкогенах BRAF (KRAS), микросателлитную нестабильность, и многие из них могут возникнуть в рамках зубчатых образований и определяют их морфологическое строение [38]. Зубчатый полипозный синдром так же имеет специфические генетические изменения, связанные с биаллельной

среди всех видов рака у человека. Примерная доля КРР, которая имеет в своей основе наследственные причины, колеблется в пределах от 5 % до 30 %. Наследственные синдромы с известными генетическими дефектами составляют

только 1-5 % всего количества КРР. У 10-30% пациентов с КРР имеется семейный анамнез КРР, однако, они не имеют ни одного из известных наследственных синдромов [62]. Наличие КРР у членов одной семьи наблюдается часто и это повышает риск возникновения КРР. У родственников первой степени пациента с КРР риск возникновения заболевания превышает в два-три раза риск КРР в контрольной группе или показатели среди населения в целом. Более того, риск повышается с увеличением количества родственников с КРР, родственной близостью и с более молодым возрастом членов семьи при развитии у них КРР [43]. У лиц с КРР в последующем повышается риск развития рака. Таким образом, риск КРР увеличивается у лиц с семейным анамнезом несиндромного КРР, а также у тех лиц, у близких родственников которых были выявлены аденомы в возрасте до 60 лет [62].

***Риск при наличии наследственных синдромов.*** Семейный аденоматозный полипоз (САП) является аутосомно-доминантным. Одна треть всех новых случаев КРР возникает вследствие мутации *de novo*. Наследственный неполипозный колоректальный рак (ННКР) или синдром Линча с аутосомно-доминантной передачей представляет собой наиболее часто встречающуюся форму синдромного семейного колоректального рака. Согласительная группа разработала список критериев (критерии Amsterdam II), которые позволяют установить наличие фенотипа ННКР [62].

***Критерии Amsterdam II наследственного неполипозного колоректального рака (ННКР) (синдром Линча) [62]:***

- Имеется по крайней мере три родственника с колоректальным раком или другими раками, имеющими отношение к ННКР (эндометрий, желудок, почка, мочеточник, желчные пути, тонкий кишечник), когда один из них является родственником первой степени двух остальных;
- Заболевание имеется по крайней мере у двух последующих поколений
- Колоректальный рак выявлен у одного из родственников до достижения им 50-летнего возраста.

Другими менее частыми семейными синдромами являются:

- Ювенильный полипоз (ЮП)

- Синдром Пейтца – Егерса
- Синдром Коудена

**Клинические факторы риска при воспалительных заболеваниях кишки (ВЗК).** Повышение уровня риска развития колоректального рака у пациентов с ВЗК убедительно доказано. Общая заболеваемость КРР начинает увеличиваться примерно через 8 –10 лет после возникновения ВЗК и возрастает до 15 % через 30 лет [18]. Факторы риска включают в себя такие показатели, как длительность заболевания, распространенность поражения, молодой возраст в начале заболевания и наличие таких осложнений, как первичный склерозирующий холангит или стенозирование. Неадекватная медикаментозная терапия и отсутствие наблюдения за больным могут также повышать риск [25].

### **1.3. Клинические признаки колоректального рака.**

КРР характеризуется медленным ростом, и до достижения им крупных размеров с появлением клинических симптомов проходит достаточно большой отрезок времени. Клинические проявления зависят от локализации, типа, распространения опухоли и осложнений. Правые отделы толстой кишки имеют больший диаметр и тонкую стенку и содержат жидкое содержимое, поэтому нарушение проходимости развивается редко. Обычно наблюдается скрытая кровопотеря. Единственными субъективными проявлениями могут быть общая слабость и утомляемость, характерные для выраженной анемии. Опухоли могут достигать достаточно большого размера и определяться при пальпации еще до появления жалоб [7].

Нисходящая ободочная кишка имеет меньший просвет, каловые массы здесь полужидкие, и рак имеет тенденцию вызывать обструкцию раньше, чем в восходящей ободочной кишке. Первыми проявлениями могут быть частичная непроходимость с появлением коликообразной боли в животе или полная непроходимость. Каловые массы могут содержать примесь крови в виде полосок на поверхности или быть перемешанным с кровью [7]. В части случаев возможно начало с признаков перфорации – обычно отграниченной

(проявляется локальной болью и болезненностью при пальпации), реже – осложняющейся разлитым перитонитом [18].

При раке прямой кишки в качестве первого проявления обычно выступает выделение крови при дефекации. В любом случае при выделении крови из прямой кишки, даже при установленном диагнозе геморроя или дивертикулярной болезни, необходимо исключить рак толстой кишки. Могут отмечаться тенезмы и чувство неполного опорожнения прямой кишки. Боль часто появляется при периректальном распространении процесса [25].

В ряде случаев первыми клиническими проявлениями могут быть признаки метастатической болезни (в частности, гепатомегалия, асцит, увеличение надключичных лимфоузлов) [7].

#### **1.4. Принципы лечения колоректального рака.**

Хирургическое лечение КРР может быть предпринято у 70 % пациентов без признаков метастатической болезни. Пробное лечение состоит из обширной резекции опухоли и ее регионального лимфатического дренажа с реанастомозом сегментов кишечника. При наличии  $\leq 5$  см нормального участка кишки между пораженным участком и краем анального отверстия, обычно выполняется абдоминоперинеальная резекция кишки с постоянной колостомой [49].

При наличии ограниченного числа метастазов в печень (1–3) в последующем у отдельных пациентов без признаков истощения рекомендуется проведение резекции печени. Резекцию печени проводят у пациентов с резецированной основной опухолью, расположением метастатических очагов в одной доле и отсутствием внепеченочных метастазов. Этим критериям отвечает только небольшая часть пациентов с метастазами в печень, 5-летняя выживаемость после операции составляет 25 % [60].

После лечебной хирургической резекции колоректального рака контрольная колоноскопия должна быть проведена через 1 год после операции

или предоперационной колоноскопии. Вторая контрольная колоноскопия, при отсутствии полипов и опухолей, должна быть проведена через 3 года после первой [23]. В дальнейшем, контрольная колоноскопия должна проводиться каждые 5 лет. Если перед операцией не удалось провести полноценную колоноскопию из-за обтурации просвета опухолью, необходимо провести это исследование через 3 - 6 месяцев после хирургического вмешательства, чтобы обнаружить одновременно развивающийся рак и предраковые полипы, которые подлежат резецированию [44].

**Адьювантная терапия.** Химиотерапия повышает выживаемость больных раком толстой кишки с признаками метастатического поражения лимфоузлов как минимум с 10 до 30 %. У больных раком прямой кишки, у которых определяется поражение от 1 до 4 лимфоузлов, течение болезни улучшается при назначении лучевой и химиотерапии в комбинации; при вовлечении > 4 лимфатических узлов такое комбинированное воздействие менее эффективно. Стандартно прибегают к предоперационной лучевой терапии и химиотерапии, это повышает резектабельность рака прямой кишки и снижает риск метастазирования в лимфоузлы [23].

Дополнительный скрининг на предмет рецидива должен включать сбор анамнеза, объективное обследование и определение уровней карциноэмбрионального антигена в сыворотке крови каждые 3 месяца в течение 3-х лет и затем каждые 6 месяцев в течение 2-х лет [5]. Исследования с помощью методов визуализации (КТ или МРТ) часто рекомендуются с интервалом в 1 год, но необходимость их использования сомнительна в отсутствии отклонений при физикальном обследовании или анализов крови [68].

**Паллиативное лечение.** Когда радикальное хирургическое лечение невозможно или у пациента имеется высокий периоперационный риск, можно прибегнуть к ограниченному паллиативному вмешательству (например, с целью устранения обструкции или резекции перфорированного участка); средний период выживания составляет 7 месяцев. Объем некоторых опухолей, вызывающих обструкцию, можно уменьшить с помощью электрокоагуляции

или сохранить просвет проходимым путем установки стентов. Химиотерапия способствует уменьшению размеров опухоли и увеличивает продолжительность жизни на несколько месяцев [49].

К новым лекарственным препаратам, применяющимся в режиме монотерапии или в комбинациях, относятся капецитабин (предшественник 5-фторурацила), иринотекан и оксалиплатин. Определенной эффективностью обладают также препараты моноклональных антител, такие как бевацизумаб, цетуксимаб и панитумумаб. Ни одна из схем лечения не обладает более высокой эффективностью в повышении продолжительности жизни при колоректальном раке с метастазами, хотя при некоторых показано замедление прогрессирования болезни [18]. На поздних стадиях рака толстой кишки химиотерапия должна проводиться под наблюдением опытного химиотерапевта, работающего с исследуемыми лекарствами [25].

Когда метастазы попадают в печень, но не поддаются хирургической резекции, проведение инфузии флоксуридина или радиоактивных микросфер в печеночную артерию (периодически – в рентгенологическом отделении или непрерывно – с помощью помпы, имплантированной под кожу, или внешней помпы, закрепленной на поясе пациента) показало более высокую эффективность, чем системная химиотерапия. Однако преимущества этих методов недостаточно изучены. Если имеются также внепеченочные метастазы, трансартериальная внутripеченочная химиотерапия не обладает преимуществами перед системной химиотерапией. Для отдельных пациентов с  $\leq 3$  очагами поражения в печени может рассматриваться стереотаксическая лучевая терапия или термическая абляция с использованием радиочастотных или микроволновых методов [18].

## ГЛАВА 2.

### СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

#### 2.1. Скрининговые тесты и их диагностическая ценность.

В течение последних двух десятилетий во многих странах мира были реализованы программы популяционного скрининга. В 2003 г. Совет Европы рекомендовал всем государствам-членам разработать программы скрининга КРР для мужчин и женщин в возрасте от 50 до 74 лет с обследованиями на основе gFBOT ежегодно или с интервалом в 2 года и проведением колоноскопии у лиц с положительными результатами [2].

В 2015 г. 24 страны Евросоюза уже внедрили общенациональные программы скрининга КРР или находились в процессе их развертывания. Например, Финляндия, Франция, Словения и Великобритания полностью завершили внедрение организованного скрининга. В Бельгии, Нидерландах, Дании, Ирландии, Италии, на Мальте, в Польше и Испании его развертывание продолжается. В Норвегии, Португалии и Швеции внедрение скрининга КРР находится на стадии пилотных проектов [1]. В США охват скринингом в соответствии с рекомендациями Рабочей группы профилактических программ США (U.S. Preventive Services Task Force) среди взрослых в возрасте 50 лет и старше увеличился с 34 % в 2000 г. до 63 % в 2015 г. [48]. Самыми распространенными методами скрининга КРР являются колоноскопия и гибкая сигмоидоскопия [19]. В 2015 г. только 7 % американцев в возрасте 50 лет и старше сообщили о прохождении в предыдущем году скрининга с применением gFOBТ или FIT, при этом 60 % опрошенных прошли гибкую сигмоидоскопию в последние 5 лет или колоноскопию в предыдущие 10 лет [54].

В США скрининг КРР, как правило, осуществляется после обращения пациента к лечащему врачу. Такой скрининг называется оппортунистическим (случайным, несистематическим) [45]. Программируемый скрининг, иногда называемый организованным, является общесистемным



организованным подходом предоставления скрининга населению или участникам страховых программ [51]. В США национальная программа скрининга КРР отсутствует, хотя несколько крупных фондов страхования предлагают программируемый скрининг, как правило, с исследованием кала на скрытую кровь иммунохимическим методом (FIT) [37]. Несмотря на потенциальные преимущества программного скрининга, его отсутствие не помешало Соединенным Штатам достичь самых высоких в мире показателей согласия на проведение скрининга КРР (до 60%) и наибольшего снижения заболеваемости и смертности от КРР [68]. Причём эти результаты практически полностью основаны на оппортунистическом подходе. Снижение заболеваемости в Соединенных Штатах составило 3-4 % в год и 30 % в первом десятилетии этого столетия в целом [22].

В условиях оппортунистического скрининга медицинские работники могут использовать несколько стратегий для привлечения пациентов к скринингу. Одна из стратегий основана на «множестве предложений», при которой пациенту предлагают на выбор два и более скрининговых теста, объясняя при этом преимущества, риски и

людям с высоким риском заболевания. К этой группе относятся лица, у которых есть [68]:

- семейная история заболевания, когда ближайшие родственники страдали/страдают раком толстой и/или прямой кишки;
- генетически-детерминированные синдромы в анамнезе – аденоматозный полипоз, синдром Линча, MUTYH-ассоциированный полипоз (МАП);
- в прошлом верифицирован диагноз КРР или были обнаружены определённые типы полипов;
- воспалительные заболевания кишечника в анамнезе: язвенный колит или болезнь Крона;
- радиационное облучение области таза и брюшной полости по поводу рака в прошлом.

Таким пациентам рекомендовано:

- Начинать обследования лучше до 40 лет, если у родственника был диагностирован КРР в возрасте до 60 лет.
- Начинать скрининговые мероприятия на 10–15 лет раньше срока, когда был выявлен самый молодой случай заболевания в семье.

Основная задача скрининга для этой группы пациентов сводится к длительному наблюдению.

Второй составляющей задачей скрининга является выявление заболевания на ранней стадии. Поскольку вероятность рака толстой и прямой кишки увеличивается после 50 лет, даже при условии отсутствия факторов риска, то лицам из группы среднего риска рекомендовано [45]:

1. Проведение скрининговых исследований в возрасте 50–75 лет. Риск и польза различных методов скрининга варьируют между собой, но главным остаётся тот факт, что скрининговые исследования должны быть пройдены.

2. Проведение скрининга в возрастной группе 76–85 лет должно определяться строго индивидуально, исходя из состояния здоровья человека и истории предварительного скрининга, если таковой имел место. Скрининговые исследования у данной группы лиц скорее всего принесут пользу тем, кто ранее не участвовал в программах обследования по поводу КРР.

Скрининг проводится с помощью специальных методов диагностики. Существует два варианта скрининга: *инвазивный и неинвазивный*. В зависимости от применяемых методов он может быть *одноэтапным и двухэтапным*. Одноэтапный скрининг заключается в выполнении только инвазивных процедур диагностики. Двухэтапный скрининг проводится с помощью двух групп методов – лабораторных исследований и методов визуализации [25].

## **2.2. Неинвазивный скрининг колоректального рака: лабораторные тесты.**

Для скрининга КРР доступно несколько вариантов *лабораторных тестов*, которые относятся к неинвазивным методам диагностики:

высококочувствительный фекальный иммунохимический тест (FIT), высококочувствительный анализ фекальной оккультной крови на основе гваяка (gFOBT), многоцелевой анализ ДНК стула (MT-sDNA) [9].

КРР может служить источником выделения крови и других компонентов ткани, которые могут быть выявлены в каловых массах задолго до появления клинических симптомов заболевания. Это делает возможным проведение таких анализов кала, которые могут помочь раннему выявлению рака и проведению скрининга КРР у бессимптомных пациентов. Наиболее часто применяющимся методом для этих целей является определение скрытой крови в каловых массах. Как показано в нескольких рандомизированных исследованиях, такие исследования снижают смертность от КРР на 15-33 % в общей популяции и на 45 % у участников в зависимости от типа используемого анализа и частоты проведения исследования [2].

***Высококочувствительный анализ фекальной оккультной крови на основе гваяка (gFOBT) или гваяковая проба Вебера (Guaiac Fecal Occult Blood Test, gFOBT).*** Биохимический тест, основан на выявлении гемоглобина в кале, который способен вступать в окислительно-восстановительные реакции. Гваяковая смола меняет свой цвет в присутствии пероксидазы гема, однако это свойство смолы приводит к тому, что она вступает в реакцию и с другими пероксидазами, которые могут присутствовать в каловых массах – такими как пероксидазы овощей, фруктов и красного мяса. Вследствие этого необходимо соблюдение определенной диеты во избежание ложно-положительных результатов [59].

Проба положительна при кровотечении объёмом 30–50 мл. Многократное выполнение пробы позволяет исключить ложноположительные результаты и своевременно выявить начальные этапы малигнизации. Чувствительность и специфичность теста в отношении выявления КРР составляет 30 %, поскольку тест диагностирует скрытые кровотечения из различных отделов желудочно-кишечного тракта при отсутствии КРР. В то же время она может достичь 90 %, если исследование проводить один раз в 1-2 года в течение длительного периода времени. Хотя чувствительность теста можно увеличить за счет

регидратации, это приводит к столь значительной вариабельности результатов анализа, что делает его неприемлемым для проведения скрининга [66]. Низкая чувствительность метода приводит и к получению большого количества ложно-отрицательных результатов и появлению эффекта «ложного благополучия». Большое количество случаев «выявления» скрытой крови в каловых массах оказывается ложно-положительным, что ведет к последующему направлению пациентов на ненужные им обследования, обычно – колоноскопию [44].

Другой проблемой проведения скрининга с использованием этого метода считается то, что для его эффективности требуется согласие и активное участие обследуемого лица при проведении повторных исследований в течение многих лет [59].

Для повышения эффективности gFOBТ были разработаны его высокочувствительные модификации – Hemocult Sensa и Hemocult ICT, позволяющие обнаруживать более низкие концентрации гемоглобина [66].

Влияние скрининга с применением gFOBТ на заболеваемость и смертность от КРР изучалось в нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследованиях. Они показали, что скрининг на основе gFOBТ, проводимый ежегодно или с двухлетним интервалом, снижает смертность от КРР примерно на 32–33 % и 6–18 % соответственно [59]. Рекомендуется проводить анализ каждый год.

Анализ кала на скрытую кровь с использованием гваяковой пробы Вебера в настоящее время во многих странах заменяется *иммунохимическими анализами кала на скрытую кровь (ИАКСК)*. Примером является *высокочувствительный фекальный иммунохимический тест (FIT)*, при проведении которого для определения гемоглобина используются чувствительные и специфичные методы [37]. Это иммуноферментный тест, в основе которого лежит реакция взаимодействия специфичных антител с гемоглобином или комплексом гемоглобин с гаптоглобином, поэтому снижена вероятность получения ложноположительных результатов [21]. Определение комплекса гемоглобин-гаптоглобин высокочувствительно по отношению к опухолям нижних отделов желудочно-кишечного тракта [41]. Проведение

таких исследований позволяет устранить необходимость соблюдения диеты. Удобство проведения этих анализов для обследуемых различно, большая часть из них вполне комфортна и обследуемые легко соглашаются на их проведение. Приемлемый минимальный уровень чувствительности для иммунохимических анализов кала, при котором они смогут быть широко использованы, еще изучается [42]. Рекомендуется проводить FIT-тест каждый год.

#### ***Анализ кала на содержание ДНК в скрининге колоректального рака.***

Выявление измененной ДНК в образцах кала – метод раннего выявления колоректального рака. ***Применяется Многоцелевой анализ ДНК стула (MT-sDNA).*** Метод полимеразной цепной реакции, основан на выявлении клеточной ДНК, относящейся к опухолевой, которая выводится со стулом [38]. Подходит для выявления крупных аденом и ранних стадий колоректального рака. Не требует специальной подготовки. Результат теста может привести к чрезмерному интенсивному наблюдению и опасению пациента из-за генетической составляющей. Рекомендуется проводить каждые 3 года [3] .

### **2.3. Эндоскопические скрининговые исследования.**

Для решения вопроса о скрининге требуется поиск оптимального метода тестирования с учётом предпочтений пациента, точности, частоты исследования и инвазивности.

***Гибкая сигмоскопия*** позволяет непосредственно обследовать внутреннюю поверхность толстой кишки на расстоянии до 60 см от анального отверстия. С помощью этого метода можно выявить колоректальные полипы и опухоли, он также используется для удаления полипов или взятия образцов ткани для гистологического исследования [54]. Преимуществом гибкой сигмоскопии является то, что она может быть проведена и врачом, и исследователем доврачебной категории; ее проведение требует меньшего времени, чем проведение колоноскопии, подготовка к исследованию кишечника также более простая и быстрая; частота осложнений при исследовании, не сопровождающемся проведением полипэктомии, незначительна; нет необходимости и в применении седативных препаратов

[48]. Однако, очевидным недостатком этого метода является возможность обследования только левой части толстой кишки, а правая ее часть остается необследованной. В то время как специфичность гибкой сигмоскопии очень высока (98-100 % при нескольких ложноположительных результатах), чувствительность его в отношении всей толстой кишки низка и находится в пределах от 35 % до 70 % из-за наличия большого количества правосторонних аденом, которые встречаются при отсутствии дистально расположенных опухолей, и поэтому могут быть пропущены при проведении гибкой сигмоскопии [25]. Сигмоскопия применяется для скрининга у бессимптомных лиц для раннего выявления и предупреждения рака. Исследования случай-контроль ясно показывают, что скрининг с использованием сигмоскопии снижает смертность от рака толстой кишки на 60- 70 % в популяции в исследуемом районе. Серьезные осложнения возникают в одном из 10 000 случаев. Рекомендуется проводить каждые 5 лет [48].

*Колоноскопия* позволяет выявить и удалить полипы, провести биопсию опухоли, расположенной в толстой кишке. Как специфичность, так и чувствительность колоноскопии при выявлении полипов и новообразований высоки (по меньшей мере 95 % при больших полипах). По результатам проводимых друг за другом колоноскопий аденомы диаметром меньше 5 мм исследователи пропускают в 15-25 % случаев, а аденомы диаметром 10 мм или больше лишь в 0-6 % случаев [44]. Пока нет проспективных рандомизированных исследований, в которых бы оценивалось влияние колоноскопии на заболеваемость или уровень смертности. Однако, по данным математического моделирования отдаленные результаты полипэктомии (из United States National Polyp Study) показывают почти 90 % снижение случаев заболеваемости КРР и смертельных исходов от него [45]. В идеале скрининговое исследование должно быть простым и недорогим тестом, который легко может быть проведен у в группах риска КРР. Несмотря на то, что эти критерии для колоноскопии выполняются не полностью, она является «золотым стандартом» в выявлении КРР, поэтому пациенты с положительным результатом других скрининговых исследований (АКСК, сигмоскопия,

компьютерно-томографическая колонография) должны быть в последующем направлены на колоноскопию (при наличии такой возможности) [51]. В некоторых странах, имеющих соответствующие ресурсы, колоноскопия как первый метод стала наиболее распространенным методом исследования для скрининга КРР. Серьезные осложнения при ее проведении возникают в 1-2 из 1000 случаев. Рекомендуется проводить каждые 10 лет [54].

#### **2.4. Лучевые методы исследования для проведения скрининга колоректального рака.**

*Ирригоскопия с двойным контрастированием (ИДК).* Хотя ирригоскопия с двойным контрастированием позволяет исследовать всю толстую кишку, ее чувствительность и специфичность ниже диагностических показателей, получаемых при проведении колоноскопии и компьютерно-томографической колонографии. Даже при наличии больших полипов и опухолей ИДК обладает существенно более низкой чувствительностью (48 %), чем колоноскопия; кроме того, ИДК дает больше чем колоноскопия ложноположительных результатов (артефакты, определяемые как полипы). Пациентам, у которых при ирригоскопии была выявлена патология, в последующем необходимо провести колоноскопию [48]. Несмотря на эти недостатки ИДК широко распространена и тот факт, что с ее помощью можно выявить до 50 % больших полипов, будет и в дальнейшем обуславливать ее применение при отсутствии возможности проведения более точных исследований [40].

*Компьютерно-томографическая колонография (КТК).* Послойное спиральное компьютерно-томографическое сканирование брюшной полости и таза с последующей цифровой обработкой и анализом изображений может создать как дву-, так и трехмерную реконструкцию просвета толстой кишки («виртуальная колоноскопия»). Проведение этого исследования требует инсуффляции воздуха для раздувания кишки до возможно максимального объема, какой может перенести пациент (примерно 2 литра комнатного воздуха

или углекислого газа) и предварительного очищения кишки с помощью слабительных средств [15]. Пероральный прием контрастного вещества может привести к «прикреплению» кала или жидкости к стенке кишки, которые в дальнейшем при цифровой обработке будут «убраны» компьютером с изображения [33].

Мета-анализ исследований, в которых КТК использовали для выявления колоректальных полипов и рака, показал высокую чувствительность (93 %) и высокую специфичность (97 %) при наличии полипов размером в 10 или более мм. Однако, при комбинации полипов больших и средних размеров (6 мм или несколько больших размеров) чувствительность метода снижалась до 86 % и специфичность также до 86 %. При исследовании полипов самых разных размеров разброс показателей чувствительности (от 45 до 97 %) и специфичности (26-97 %) становился слишком большим [28]. В то время как чувствительность КТК при выявлении рака и больших полипов оказывается вполне удовлетворительной, выявление полипов с размерами в 6-9 мм нельзя признать таковым [52].

Серьезным препятствием для использования КТК в скрининге пациентов с высоким риском является то, что плоские образования в кишке могут быть пропущены. Большим недостатком КТК будет и то, что для его проведения в качестве скрининговой процедуры пациента необходимо подвергнуть повторному воздействию ионизирующего излучения [15]. Правда, недавно появившаяся многоканальная или многослойная технология позволила сократить время сканирования и уменьшить дозу радиации, сохранив при этом высокую разрешающую способность метода. В Европе в этих же целях изучается магнитнорезонансная колонография [14].

Проблемой в настоящее время оказывается и то, что до сих пор не определен размер полипов, выявляемых при КТК, при котором пациента необходимо направить на колоноскопию. Это значительно повышает стоимость скрининга [28]. Еще одним недостатком является то, что обследование требует проведения полной подготовки кишечника. Если же пациентам назначается еще и колоноскопия, то они должны провести вторую полную подготовку



кишечника еще раз только если существующие возможности позволяют провести оба исследования в один и тот же день. И наконец, экстраинтестинальные находки могут потребовать проведения дополнительного радиологического и хирургического обследования, что также приведет к увеличению затрат [14]. Серьезные осложнения возникают редко. Рекомендуется проводить каждые 5 лет.

## **2.5. Ключевые рекомендации к проведению скрининга колоректального рака.**

В качестве первого этапа скрининга рекомендовано выполнение FIT-теста. Чувствительность обнаружения КРР при однократном проведении FIT-теста составляет 80 %, аденом – 20 %. Для обнаружения аденом необходимо выполнить FIT-тест дважды [34]. Использование FIT-теста предпочтительно по сравнению с гваяковым тестом из-за высокой чувствительности к колоректальному раку и прогрессирующим неоплазиям. При выборе между качественным и количественным FIT-тестом, предпочтение следует отдать количественному [35].

Положительный FIT-тест требует выполнения колоноскопии.

В случае положительного FIT-теста и последующего отрицательного результата при проведении колоноскопии, не следует проводить оценку состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта, при условии отсутствия других симптомов [33].

FIT-тест выполняется в анализе кала, полученном при самостоятельной дефекации, но не при ректальных исследованиях [61].

Подготовка к выполнению FIT-тест не требует соблюдения диеты пациентом и не накладывает ограничения на приём лекарственных средств накануне выполнения исследования [41].

Наиболее частый результат скрининга КРР – это выявление аденом. После их удаления пациенты должны находиться под наблюдением,

аналогично пациентам, у которых выявили и провели лечение по поводу рака [45].

### ГЛАВА 3

## РОЛЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Разные варианты выполнения скрининговых тестов, по крайней мере таких, как колоноскопия, ректороманоскопия, компьютерная томографическая колонография и фекальный иммунохимический тест влияют на их результаты. Наилучшие результаты в скрининге КРР не могут быть достигнуты без улучшения технических характеристик выполнения исследований, правильного оформления заключений и уверенности, что пациент будет соответствующе наблюдаться после исследования [40].

Качество осмотра толстой кишки должно соответствовать критериям качества выполнения скрининговой колоноскопии. Частота выявления аденом является самой важной и крайне варьируемой величиной качества осмотра слизистой оболочки в ходе колоноскопии [51].

Расхожее утверждение, справедливое в отношении скрининга КРР, заключается в том, что «лучший тест – это тот, который был сделан» [54]. Рабочая группа США по КРР одобряет и поддерживает эту концепцию, потому что, как правило, для любого человека, который может подвергнуться скринингу, лучше пройти любой скрининговый тест, чем вообще никогда его не проходить [68]. С другой стороны, основная концепция, лежащая в основе последовательного подхода в скрининговых исследованиях, заключается в том, чтобы предлагать «лучший» тест (тесты), во-первых, оптимизировав чувствительность и/или экономическую эффективность скрининга и, во-вторых, все ещё оставить возможность предложить другие тесты, в случае отказа пациента [45].

колоректального скрининга должны быть тщательно  
принструктированы средним медицинским персоналом перед его проведением

[63]. В первую очередь перед проведением теста пациенту следует объяснить необходимость проведения скрининга рака толстой кишки. При беседе с пациентом следует отметить, что скрининг КРР – это не только лучший способ выявления рака на ранней стадии, но и возможность обнаружения других заболеваний толстого кишечника. Кроме того, при обнаружении на ранней стадии, КРР кишки поддается успешному лечению. Таким образом, проводится оздоровление населения по заболеваниям толстого кишечника [10].

Важным моментом при проведении теста является строгое соблюдение правил сбора биоматериала – кала. Образцы кала нельзя собирать в менструальный период, при наличии крови в моче, геморроидальных кровотечениях и наличии трещин заднего прохода. Пациентам необходимо объяснить, что существуют факторы, которые могут повлиять на результат анализа [12]. За 1-2 дня до взятия кала на исследование не следует применять:

- слабительные средства, нельзя делать клизмы, а также проходить обследование ЖКТ с применением рентгеноконтрастных веществ
- аскорбиновую кислоту
- нестероидные противовоспалительные средства (аспирин (ацетилсалициловая кислота), тромбоАсс, кардиомагнил, ибупрофен, спазмалгон, терафлю, фервекс и другие),
- стероидные противовоспалительные средства (преднизолон, дексаметазон и другие).
- железосодержащие препараты
- алкоголь
- касторовое и минеральные масла

Методика сбора биоматериала [16]:

1. Кал собирается в бумажный сборник. До сбора кала пациент должен предварительно помочиться в унитаз, нельзя собирать кал вместе с мочой. Избегать контакта кала со смывной водой или отдушками для смыва. Далее путём естественной дефекации в бумажный сборник или подкладное судно собирают испражнения.

2. Выкрутить крышку пробирки для забора кала и с помощью соединенной с крышкой палочки для забора кала проколоть пробу кала в трех разных местах по одному разу.

3. Затем палочка с собранным на ней калом помещается один раз в пробирку, не повторяя данного действия.

4. Пробирку для забора кала хорошо закрыть крышкой и, энергично встряхивая, добиться перемешивания кала с находящимся в пробирке раствором для последующего проведения теста.

5. Если тест самим пациентом не проводится, пробирка с раствором и частичками кала должна храниться при температуре 2-8°C в течение 24 часов.

6. Если тест проводится самим пациентом, необходимо помнить, что считывание результата должно проводиться в течение 10 минут с момента проведения теста.

7. Для облегчения считывания пациентом результата анализа, можно попросить зарисовать тест-планшетку с результатом, либо в раздаточном материале для пациента отобразить возможные варианты результатов теста. В этом случае пациенту надо будет лишь отметить полученный результат.

На каждом этапе колоректального скрининга важно проводить разъяснительные беседы с пациентом, особенно при положительном результате теста. При положительной реакции кала на скрытую кровь у пациента может возникнуть страх от полученного результата и как следствие пациент может отказаться от дальнейшего обследования – 2-го этапа скрининга КРР [31]. Положительный результат теста предполагает наличие человеческого гемоглобина в образце кала. Однако это не означает, что у пациента в 100 % случаях онкологическая патология толстого кишечника, как думают многие пациенты, проходящие скрининг. В разговоре с пациентом медицинская сестра должна упомянуть, что данный анализ поможет на раннем этапе выявить патологию органов желудочно-кишечного тракта или предотвратить дальнейшее развитие данных заболеваний [46].

Положительная реакция кала на скрытую кровь возможна при следующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта [9]:

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Первичные и метастатические опухоли пищевода, желудка, кишечника.
- Туберкулёз кишечника.
- Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона.
- Инвазии гельминтами, травмирующими стенку кишечника.
- Кровотечение из варикозных вен пищевода.
- Геморрой и трещины заднего прохода.
- Доброкачественные новообразования кишечника (полипы толстого кишечника).

Об этом также медицинская сестра должна рассказать пациенту.

### **3.2. Фекальный иммунохимический тест (FIT): методика и подготовка.**

Пациенту, за неделю перед забором материала, следует отказаться от приема любых медикаментов. Запрещен прием любых слабительных средств, в том числе народных методов, ректальных свечей. За неделю до сдачи анализа кала минимизировать возможность механического травмирования прямой кишки и кишечника, отказаться от любых медицинских манипуляций, в том числе клизм и колоноскопии. За день до забора материала прекратить чистку зубов при помощи зубной щетки, дабы исключить вероятность травмирования и возникновения кровотечения десен. Девушкам запрещено выполнять сбор кала в период менструации и три дня после нее. Средний медицинский персонал должен информировать пациента об этом [11].

Помимо предварительной подготовки, нужно ответственно подойти к процедуре забора образцов для исследования. Об этом медицинская сестра также должна рассказать пациенту [64]. Поэтому желательно приобрести стерильную тару для кала. Образцы для диагностики не должны включать инородных примесей таких как вода, моча, выделения из половых органов. Дабы исключить возможность попадания посторонних жидкостей желательно

предварительно подстелить в унитаз клеенку либо выполнять процедуру опорожнения кишечника в тщательно продезинфицированный сосуд [50].

Входящей в комплект для сбора кала ложкой взять три фрагмента материала из различных участков испражнения. Количество образцов для тестирования на наличие скрытой крови не может быть меньше чайной ложки. Забор анализа необходимо доставить в медлабораторию на протяжении трех часов, нельзя предварительно замораживать и размораживать образцы [58].

### **3.3. Многоцелевой анализ ДНК стула (MT-sDNA): диагностические возможности.**

Многоцелевой анализ ДНК стула (MT-sDNA) не требует специальной подготовки пациента. Тест может быть использован для дифференциальной диагностики воспалительных и онкологических заболеваний толстой кишки до применения эндоскопических методов диагностики [43]. Необходимо осуществить забор кала в стерильный контейнер, в дальнейшем с поверхности каловых масс медицинская сестра делает мазок и отправляет его на исследование [11]. Данный ДНК-тест является многоцелевым и выявляет скрытую кровь, а также девять биомаркеров ДНК в трех генах, которые обнаруживаются в стуле при КРР и большом количестве предраковых аденом. Компьютерная программа анализирует результаты двух тестов (кровь и биомаркеры ДНК) и позволяет сделать выводы об отрицательной или о положительной реакции [38]. Тест может быть проведён только по назначению врача и должен заказываться медицинской организацией.

### **3.4. Колоноскопия:**

1. ке.

2. Также за пару дней нужно отказаться от употребления продуктов, имеющих интенсивный красный цвет: томатный сок, варенье, ягодное желе. При проведении исследования они могут имитировать кровь.

3. В отдельных случаях приходится отменять некоторые препараты, например, кроверазжижающие средства. Но делать это можно только с разрешения врача.

4. За день до сигмоскопии нельзя ужинать, разрешено только пить воду или некрепкий чай.

5. Вечером накануне процедуры и на следующее утро, за 2-3 часа до манипуляции, проводятся очистительные клизмы. Их можно заменить применением препарата Фортранс.

6. В отличие от колоноскопии, сигмоидоскопия – процедура менее болезненная, поэтому ее нередко проводят без предварительной анестезии. Пациент укладывается на бок и подтягивает согнутые ноги к груди. Сначала врач проводит пальцевое ректальное исследование, чтобы определить, проходима ли прямая кишка.

7. Затем наконечник сигмоскопа обрабатывают смазкой и вводят в заднепроходное отверстие. Врач медленно продвигает аппарат, осматривая все участки кишечника. В это время нужно лежать спокойно, не двигаясь. Возможны неприятные ощущения, связанные с раздуванием кишечной трубки воздухом. После извлечения сигмоскопа нужно несколько минут полежать, а затем вставать медленно, без резких движений.

### **3.6. Ирригоскопия с двойным контрастированием (ИДК): принцип метода и методика исследования.**

Это рентгенологическое исследование толстой кишки с ретроградным введением в неё рентгеноконтрастного препарата. В ходе исследования выполняются рентгеновские снимки (ирригограммы). В ходе выполнения ИДК слизистая оболочка кишки покрывается толстым слоем бариевой взвеси, после чего в просвет дозировано нагнетается воздух, что позволяет детально изучить



растянутую слизистую оболочку. Двойное контрастирование противопоказано при подозрении на кишечную инвагинацию, при обследовании пациентов с избыточной длиной ободочной кишки или ослабленных пациентов, при выраженном дивертикулёзе. В ходе выполнения обычной ирригоскопии слизистая покрывается тонким слоем бариевой взвеси, после чего увеличивается жёсткость рентгеновского излучения, «пробивая» слой контрастного препарата [26].

Необходима тщательная подготовка к исследованию, о чем средний медицинский персонал должен объяснить пациенту. Для получения рентгенологической картины рельефа слизистой толстого кишечника необходимо его полное очищение перед исследованием. За один-два дня перед ирригоскопией пациенту рекомендуется обильное питьё (до 2 л в сутки, при отсутствии противопоказаний). Из рациона исключаются овощи и фрукты, а также еда, способствующая газообразованию (чёрный хлеб, молоко и т. д.). Накануне исследования пациенту назначаются слабительные средства (сульфат магния, либо касторовое масло), а также повторные клизмы с водой комнатной температуры. Вместо клизм возможно применение осмотических слабительных препаратов, растворённых в большом объёме жидкости (Фортранс). Это обеспечивает медицинская сестра [45].

Ход исследования. В прямую кишку пациента вводится наконечник клизмы, заполненной контрастным препаратом (чаще всего, бариевой взвесью), после чего под контролем рентгеноскопии начинается заполнение толстого кишечника. Производятся обзорные и прицельные снимки в различных положениях пациента. Далее, после опорожнения кишечника, изучается рельеф его слизистой. В дальнейшем возможно заполнение толстой кишки воздухом («двойное контрастирование») для более детальной визуализации [57].

При подозрении на перфорацию кишечника или при толстокишечной непроходимости, вместо бариевой взвеси используется водорастворимый контрастный препарат. Процедура исследования аналогична описанной выше; при применении водорастворимых контрастных препаратов страдает качество полученных изображений [54].

### **3.7. Компьютерно-томографическая колонография в скрининговой диагностике колоректального рака: особенности подготовки пациента и проведения.**

Компьютерная томографическая колонография (КТК) – метод неинвазивной диагностики, позволяющий достоверно выявить клинически значимые образования толстой и прямой кишки. Для адекватной интерпретации данных КТК необходима хорошая подготовка толстой кишки, сочетающая применение слабительных препаратов или соблюдение бесшлаковой диеты, а также маркирование кишечного содержимого. Последнее достигается за счет употребления пациентом вместе с пищей рентгенопозитивных контрастных препаратов за день до исследования. Контрастный препарат смешивается с остаточным кишечным содержимым, способствуя не только дифференцировке полипов, но и выявлению погруженных образований. Вторым важным моментом, влияющим на правильную интерпретацию данных КТК, является хорошее растяжение толстой кишки. Это достигается путем инфуляции комнатным воздухом или углекислым газом, полипозиционного исследования (на спине, на животе) и, в некоторых случаях, путем применения препаратов, расслабляющих гладкую мускулатуру. Примерно 40 качков резиновой груши, как правило, достаточно для растяжения толстой кишки комнатным воздухом, а при нагнетании углекислого газа необходимо поддерживать внутрикишечное давление на уровне 20–25 мм рт. ст. Далее осуществляется сканирование и постобработка КТ-данных в режиме 3D-визуализации.

## ГЛАВА 4.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ АНАЛИЗ

#### 4.1. Объект исследования.

*Объектом* исследования были 100 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет, которым были выполнены скрининговые тесты на предмет выявления КРР или предраковых состояний.

*Распределение обследуемых пациентов по возрасту:* 40-45 лет – 8 чел. (8 %); 46-50 лет – 9 чел. (9 %); 51-55 лет – 24 чел. (24 %); 56-60 лет – 21 чел. (21 %); 61-65 лет – 18 чел. (18 %); 66-70 лет – 13 чел. (13 %); 71-75 лет – 7 чел. (7 %). (Рис. 1).

**Рис. 1. Распределение обследуемых пациентов по возрасту**



*Распределение обследуемых пациентов по полу.* Среди обследуемых 100 пациентов было: 42 женщины (42 %) и 58 мужчины (58 %) (Рис 2).



Из 100 обследуемых 22 (22 %) проходили скрининг обследование впервые, 78 (78 %) – во второй раз в жизни. Из 100 пациентов 62 (62 %) принадлежали к категории высокого риска заболевания КРР:

- семейная история заболевания, когда ближайшие родственники страдали/страдают раком толстой и/или прямой кишки – 23 пациентов (23 %).
- генетически-детерминированные синдромы в анамнезе – аденоматозный полипоз, синдром Линча – 10 пациентов (10 %).
- в прошлом верифицирован диагноз КРР или были обнаружены определённые типы полипов – 21 пациент (21 %).
- воспалительные заболевания кишечника в анамнезе: язвенный колит или болезнь Крона – 5 пациентов (5 %).
- радиационное облучение области таза и брюшной полости по поводу рака в прошлом – 3 пациентов (3 %).

FIT-тест был проведен всем 100 (100 %) обследуемым, колоноскопия дополнительно 62 пациентам (62 %). Тесты второго уровня были проведены: КТ-колонография – 10 пациентам (10 %), FIT тест ДНК – 8 пациентам (8 %), гибкая сигмоидоскопия – 33 пациентам (33 %).

#### 4.2. Определение проблем пациентов перед проведением скрининговых исследований, реализация сестринских вмешательств и их эффективность.

Сестринская диагностика осуществлялась на основании бесед, наблюдений, объективного обследования перед проведением скрининговых исследований и после.

Что касается степени информированности пациентов о необходимости проведения скрининга КРР, то:

- 78 (78 %) респондентов убеждены в необходимости проведения скрининговых исследований на выявление КРР;
- 22 (22 %) пациентов считают, что нет крайней необходимости проведения скрининговых исследований на выявление КРР, но проходят их по совету или убеждению семейного врача.



Информацию о скрининговых исследованиях на выявление КРР 62 пациента (62 %) получили у семейного врача или хирурга, 15 (15 %) узнали из телепередач, публикаций в Internet, у 23 (23 %) респондентов источником информации являлись родственники, знакомые, коллеги по работе.

**Рис 4. Источники информации о необходимости проведения скрининга КРР**



В 42 обследуемых (42 %) из 100 жалоб не было. Основными актуальными жалобами и проблемами остальных пациентов являлись:

№ п/п	Основные проблемы пациентов	Всего
1	Слабость, утомляемость	58 чел. (58 %)
2	Коликоподобные боли в животе	14 чел. (14 %)
3	Метеоризм	16 чел. (16 %)
4	Примеси крови в кале	10 чел. (10 %)
5	Потеря веса	15 чел. (15 %)
6	Тенезмы	11 чел. (11 %)
7	Ощущение неполного опорожнения кишечника	11 чел. (11 %)

Сестринские вмешательства при проведении скрининга на КРР предусматривали:

- Инструктаж пациента, разъяснительная беседа перед проведением скринингового обследования;
- Подготовка пациента к проведению скринингового обследования;
- Активное участие медицинской сестры в проведении скринингового исследования: участие в заборе биологического материала, ассистенция во время проведения инвазивных процедур;

- Психологическая поддержка пациента на всех этапах скрининговых исследований;
- Наблюдение за пациентом после проведения скрининговых исследований, оценка общего состояния;
- Оформление медицинской документации.

За результатами проведения скрининговых исследований диагноз КРР был установлен 11 пациентам (11 %), предраковых поражений толстой кишки – аденом – 16 пациентам (16 %), вследствие чего они своевременно были направлены на лечение к онкологу.



## **ВЫВОДЫ**